

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03365

研究課題名(和文)階層的アプローチによる膜輸送体の隠されている生理的基質の解明

研究課題名(英文)A multi-hierarchical approach uncovers the hidden physiological substrates of membrane transport proteins

研究代表者

永森 収志(Nagamori, Shushi)

東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究者番号：90467572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：SLCトランスポーターは多くの生理機能が未だに分かっていない。生体内のアミノ酸のほとんどがL-アミノ酸だが、微量ながらD-アミノ酸も存在し、重要な役割を持つことが明らかになってきた。本研究では、マルチオミクスと様々な輸送機能解析系を統合した多階層的アプローチでD-アミノ酸輸送システム同定を目指した。その結果、ASCT2とSMCT1・SMCT2が腎臓のD-セリン輸送システムであることを明らかにした。これらは生理的に補完的に働き、病理的条件下ではASCT2が主要な役割を果たす。本研究成果は、腎臓D-セリン輸送や非標準基質輸送の重要性を明らかにし、微量分子の輸送システム解析の枠組みを提供する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

輸送システムの生理的基質を明らかにする「多階層的アプローチ」を開発し、D-セリンがモノカルボン酸輸送体の隠れた生理的基質であることが見いだされた。本成果は、D-セリンの腎機能マーカーとしての機序解明に繋がり、さらに生体内で重要な働きをする様々な微量分子の複雑な輸送システムを明らかにする手法を提供するものである。

研究成果の概要(英文)：Many transporters are orphans with unknown physiological functions, leaving many nutrient transport systems unclear. While amino acid transport research focuses on L-amino acids, trace amounts of D-amino acids, such as D-serine, also exist and play significant roles. However, D-serine transport mechanisms are largely unknown. This study used a "multi-hierarchical approach" integrating multi-omics analyses and various transport function systems, from synthetic cell-free to ex vivo and in vivo models, to identify renal D-serine transport systems. Two systems were identified: ASCT2 and the monocarboxylate transporters (SMCTs). These systems are physiologically complementary, with ASCT2 playing a primary role under pathological conditions. The findings highlight the importance of non-canonical substrate transport and provide a framework for investigating multiple transport systems of various trace micromolecules.

研究分野：生化学、膜輸送体、プロテオミクス

キーワード：D-アミノ酸 トランスポーター マルチオミクス 腎臓 D-セリン 多階層

1. 研究開始当初の背景

ヒト体内には、**450種類以上**の**SLC(Solute carrier)**トランスポーターが存在するが、そのうち**30%**の機能は不明である。更に、機能、つまり輸送基質が報告されている分子でも研究はそれほど進んでいないことが多く、生理的基質が解明されていないことも多々ある。トランスポーター分子が主要な栄養素を輸送する場合や分子の異常が疾患に直結する場合は、少しずつ研究が進んできたが、微量に存在する物質を輸送するトランスポーター分子についてはほとんど明らかになっていない。アミノ酸は主要栄養素であり、そのトランスポーターの研究は進んでいる。生体内のアミノ酸が**L体**であることはよく知られているが、微量ながら**D-アミノ酸**も生体内で存在しており、生体内で重要な役割を持つことが明らかになってきた。**D-セリン**はほ乳類の大脳皮質において遊離セリン全体のうちの**25%**を占めており**(1)**、**N-methyl-D-aspartate**型グルタミン酸受容体**(NMDAR)**のコアゴニストとして、興奮性神経伝達やシナプス可塑性、学習・記憶などの脳高次機能の制御に重要な役割を果たすことが明らかにされている。

近年、腎機能マーカーとして**D-セリン**が腎臓の機能を反映することが示されており**(2)**、**D-セリン**量は酵素による合成・分解だけではなく腎臓のトランスポーターによる再吸収・排出によって制御されていると考えられている。しかしながら、腎臓における**D-セリン**の輸送メカニズムは不明であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、**D-セリン**輸送システムを構成するトランスポーター分子を同定し、その全体像を明らかにすること、さらには**D-アミノ酸**のような生体内において微量かつ生理活性を持つ物質を輸送するトランスポーターの生理的輸送機能を解明するための研究手法構築である。

3. 研究の方法

研究代表者は、生体内の複雑な環境において複数のトランスポーターがどのように協力して働いているのかを明らかにするための研究方法として「多階層的アプローチ」という手法を用いた(図1)。この方法は、生体レベルから細胞や分子のレベルまで、さまざまな階層で生命現象を解析し、その結果を連結することで、トランスポーターの生体内での機能を明らかにする。網羅的な手法により体液や臓器レベルから代謝物や遺伝子、タンパク質の変動を解析し、バイオインフォマティクスを用いてデータを統合し、候補分子群を選別する。さらに、スクリーニング系および輸送機能解析系



図1「多階層的アプローチ」

により、トランスポーターの機能を解析することにより成り立つ。本研究では、微量な微小分子(D-アミノ酸)の変化を検出するメタボロミクス(3)、生理的状況の変化により変動するトランスポーター分子を見つけるプロテオミクス(4)、目的の小分子を輸送する可能性のあるトランスポーターを選ぶスクリーニング、任意のトランスポーター分子のみの機能解析が可能な無細胞システム(リボソーム再構成系)(5)、そして生理的なトランスポーターの協力関係を制御することが可能な刷子縁膜小胞を用いた ex vivo 輸送解析などの手法を組み合わせた。

4. 研究成果

1) 腎臓急性障害(AKI)モデルマウス体液キラルアミノ酸メタボローム解析

腎臓に関連するキラルアミノ酸の変動を明らかにするために、急性腎臓障害(AKI)モデルマウス(6)の血漿と尿中の20種類のアミノ酸のL-体およびD-体を測定した。AKI後の血漿において、D-/L-セリンの比率が時間の経過とともに増加した(図2A)。一定量のD-アラニンとD-プロリンが検出されたが、これらのD-/L-比の変化は腎臓障害後に一過的であった(図2B)。これまで明らかになっているアミノ酸輸送システムでは、セリン、アラニン、プロリンは同じ輸送システムで輸送される。セリンのD-/L-比の変動がアラニンやプロリンのD-/L-比の変動と異なることから、D-セリンは、D-アラニン、D-プロリン、またこれら全てのL-体とは異なる輸送システムによって輸送されていることが推測された。

2) プロテオミクスとスクリーニング系によるD-セリントランスポーター候補の選別

上記、AKIマウスモデルから調製した腎刷子縁膜小胞(BBMVs)のプロテオミクス解析を行い、D-セリン輸送体候補の同定を試みた。その結果、4,423個のタンパク質が同定され、そのうち398個がトランスポーターに分類された。その中で、中枢神経系においてD-セリントランスポーターであることが示唆されているASCT2が、AKI後に若干上昇することが観察された(図

3A)。実際に、ASCT2 ノックアウト (ASCT2-KO) 細胞では、D-セリン輸送が減少する (図 3B)。

ASCT2 はセリン、アラニン、プロリンを輸送する。一方で、キラルアミノ酸メタボロミクス結果において D/L セリン比の動きはユニークであり、別分子が D-セリントランスポーターとして関与していることが示唆された。D-セリントランスポーター候補を選別するために、ASCT2 をカットオフ分子とし、ASCT2 よりも増加または減少しているトランスポーター分子、10 種類を次のスクリーニングの対象とした (図 3A)。高濃度の D-セリンは培養細胞の細胞増殖を阻害することが知られている。そこで高濃度 D-セリン存在下において細胞増殖を判定することで、候補トランスポーター分子を選別した。D-セリンを輸送することが培養細胞を用いた実験で明らかになっている *Asc-1* をポジティブコントロールとした。その結果、モノカルボン酸トランスポーター SMCT1 と SMCT2 を強制発現させた細胞で、高濃度 D-セリン存在下で細胞増殖が顕著に阻害された (図 3C)。プロテオミクスでは、AKI モデルにおいて SMCT1 と SMCT2 が減少していた (図 3A)。以上の結果から、SMCT1 と SMCT2 を D-セリントランスポーター候補として選択した。

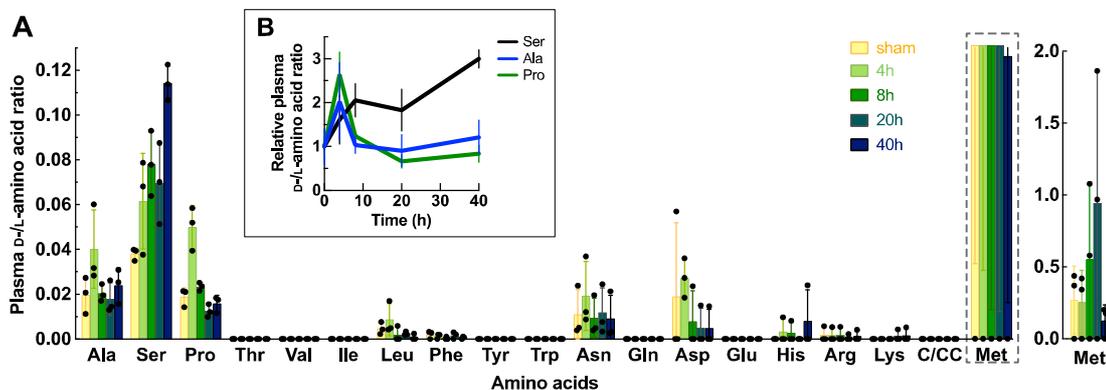


図 2 : AKI マウスにおける血漿中の D/L-アミノ酸の比率

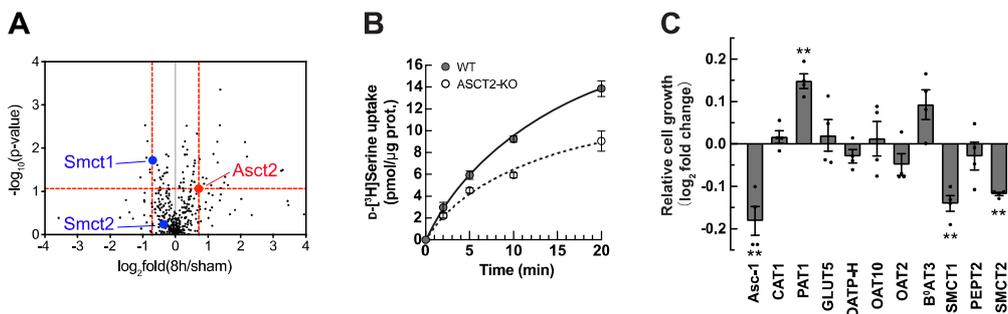


図 3 : A) プロテオミクスから同定されたトランスポーター。B) ASCT2-KO 細胞における D-セリン輸送。C) 細胞増殖アッセイによる D-セリントランスポーターのスクリーニング。

3) SMCTs 発現細胞および無細胞システムによる D-セリン輸送解析

SMCTs (SMCT1 および SMCT2) は、乳酸、プロピオン酸、ニコチン酸などのモノカルボン酸を輸送することが知られている。SMCT1 および SMCT2 における D-セリン輸送の特性を明らかにするために、SMCT1 および SMCT2 の安定細胞株を作成し、ASCT2 をノックダウンした状態で輸送解析を実施したところ、SMCT1 および SMCT2 の両方の安定発現株で D-セリン輸送の増加が見られた (図 4A)。一般的な培養細胞ほぼ全てに ASCT2 が発現していることから、ASCT2 による D-セリン輸送の背景値を培養細胞で無くすることは困難である。そこで、精製した SMCT1 分子をリポソームに再構成したプロテオリポソーム (無細胞システム) を用いた。その結果、SMCT1 が D,L-セリン両方を輸送することが示され、その輸送は L-体よりも D-体を選択的であった (図 4B)。

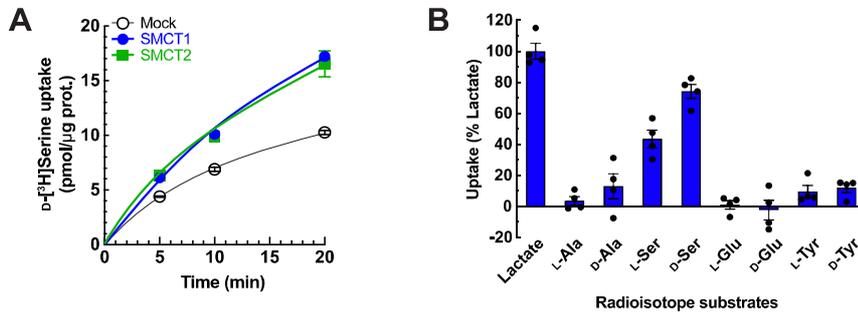


図4：細胞発現システム (A) および無細胞システムにおける D-セリンの輸送解析 (B)

4) 腎近位尿細管上皮における ASCT2 と SMCTs の D-セリン輸送

次に、腎臓でも D-セリン再吸収における ASCT2 と SMCTs の機能的寄与を刷子縁膜小胞を用いた *ex vivo* 輸送解析により明らかにした。ASCT2 および SMCTs の機能は、ASCT2 がグルタミンと小型中性アミノ酸交換体であることを利用し、グルタミンの小胞内 pre-load の有無により ASCT2 の輸送機能を制御し、SMCTs 阻害薬イブuprofen を使用して SMCT2 の機能を制御した。その結果、正常腎臓における D-セリン輸送は、ASCT2 と SMCTs の両方が同等の割合で協働していることが示された (図 5A)。一方、AKI モデルでは、SMCTs の輸送活性が急激に低下するが、ASCT2 輸送活性は大幅に向上した (図 5B)。近位尿細管における ASCT2 および SMCTs の局在は、これまでの報告と新たに作成した抗体を用いた免疫染色で確認し、さらに AKI モデルの公開 snRNA-seq データの再解析によっても確認した (図 5C)。

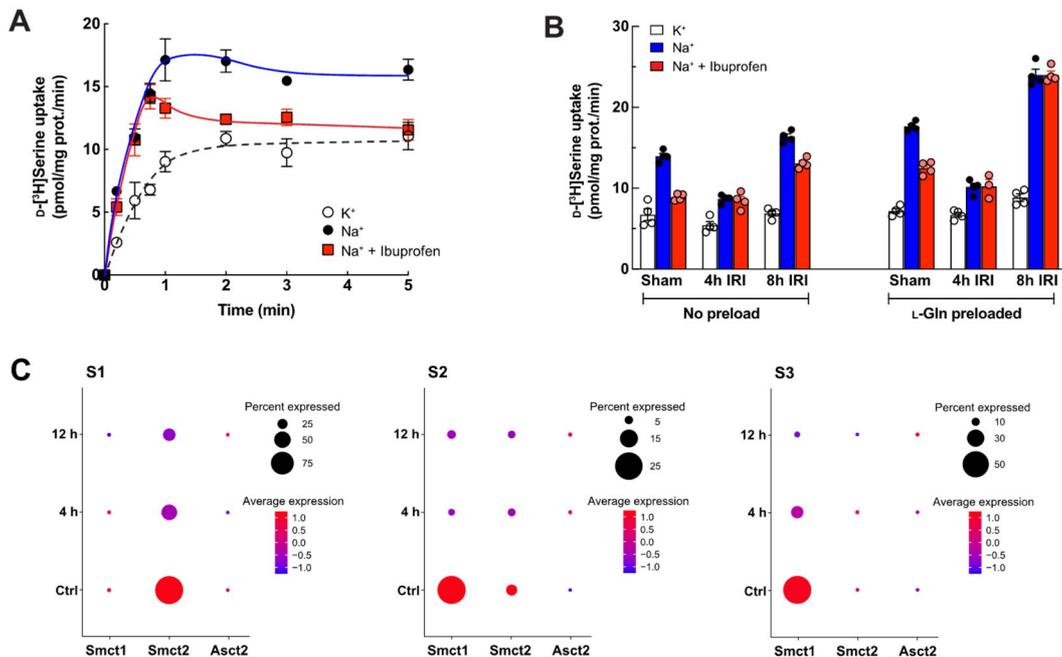


図5：正常な腎臓 (A) および AKI モデル (B) における生体組織を用いた D-セリンの輸送解析 (C) snRNA-seq データの解析結果

以上の結果から、腎近位尿細管における D-セリン輸送システムのモデルを提唱した (図 5)。正常な腎臓では、近位尿細管 S1+S2 セグメントにおける SMCT2 と S3 セグメントにおける SMCT1 の発現レベルが高く、一方で ASCT2 は低い。SMCT1 は低親和性であり、ASCT2 は高親和性 D-セリントランスポーターであると考えられるため、SMCTs と ASCT2 は、同程度に D-セリンの再吸収に貢献している。SMCTs の親和性が低いために、再吸収される D-セリンの総量は比較的低いと考えられる。一方、AKI では、SMCT1 と SMCT2 の発現レベルが著しく低下し、ASCT2 が増加する。ASCT2 の高い D-セリン親和性と全ての近位尿細管セグメントでの発現により、近位尿細管全体で D-セリンの再吸収が増加していることが示唆される (7)。

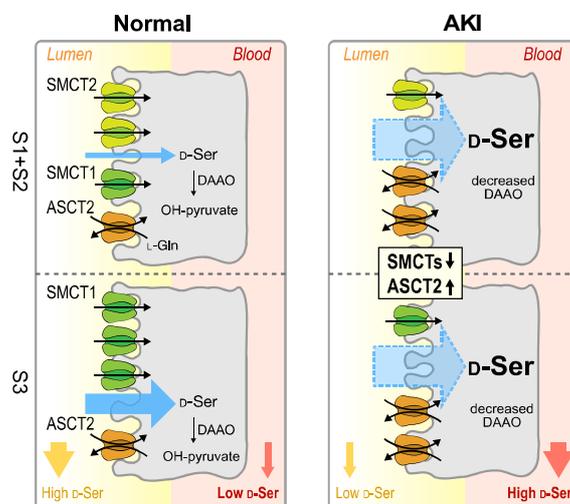


図6：正常および障害時における腎近位尿細管D-セリン輸送システム

< 引用文献 >

- (1) Hashimoto A, Nishikawa T, Hayashi T, Fujii N, Harada K, Oka T, Takahashi K. The presence of free D-serine in rat brain. *FEBS Lett.* 1992 Jan 13;296(1):33-6. doi: 10.1016/0014-5793(92)80397-y. PMID: 1730289.
- (2) Kimura T, Hamase K, Miyoshi Y, Yamamoto R, Yasuda K, Mita M, Rakugi H, Hayashi T, Isaka Y. Chiral amino acid metabolomics for novel biomarker screening in the prognosis of chronic kidney disease. *Sci Rep.* 2016 May 18;6:26137. doi: 10.1038/srep26137. PMID: 27188851; PMCID: PMC4870615.
- (3) Miyoshi Y, Hamase K, Tojo Y, Mita M, Konno R, Zaitzu K. Determination of D-serine and D-alanine in the tissues and physiological fluids of mice with various D-amino-acid oxidase activities using two-dimensional high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009 Aug 15;877(24):2506-12. doi: 10.1016/j.jchromb.2009.06.028. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19586804.
- (4) Kongpracha P, Wiriyasermkul P, Isozumi N, Moriyama S, Kanai Y, Nagamori S. Simple But Efficacious Enrichment of Integral Membrane Proteins and Their Interactions for In-Depth Membrane Proteomics. *Mol Cell Proteomics.* 2022 May;21(5):100206. doi: 10.1016/j.mcpro.2022.100206. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35085786; PMCID: PMC9062332.
- (5) Nagamori S, Wiriyasermkul P, Guarch ME, Okuyama H, Nakagomi S, Tadagaki K, Nishinaka Y, Bodoy S, Takafuji K, Okuda S, Kurokawa J, Ohgaki R, Nunes V, Palacin M, Kanai Y. Novel cystine transporter in renal proximal tubule identified as a missing partner of cystinuria-related plasma membrane protein rBAT/SLC3A1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016 Jan 19;113(3):775-80. doi: 10.1073/pnas.1519959113. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26739563; PMCID: PMC4725474.
- (6) Sasabe J, Suzuki M, Miyoshi Y, Tojo Y, Okamura C, Ito S, Konno R, Mita M, Hamase K, Aiso S. Ischemic acute kidney injury perturbs homeostasis of serine enantiomers in the body fluid in mice: early detection of renal dysfunction using the ratio of serine enantiomers. *PLoS One.* 2014 Jan 29;9(1):e86504. doi: 10.1371/journal.pone.0086504. PMID: 24489731; PMCID: PMC3906037.
- (7) Wiriyasermkul P, Moriyama S, Suzuki M, Kongpracha P, Nakamae N, Takeshita S, Tanaka Y, Matsuda A, Miyasaka M, Hamase K, Kimura T, Mita M, Sasabe J, Nagamori S. A multi-hierarchical approach reveals D-serine as a hidden substrate of sodium-coupled monocarboxylate transporters. *eLife.* 2024 Apr 23;12:RP92615. doi: 10.7554/eLife.92615. PMID: 38650461; PMCID: PMC11037918.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Wiriyasermkul Pattama, Moriyama Satomi, Suzuki Masataka, Kongpracha Pornparn, Nakamae Nodoka, Takeshita Saki, Tanaka Yoko, Matsuda Akina, Miyasaka Masaki, Hamase Kenji, Kimura Tomonori, Mita Masashi, Sasabe Jumpei, Nagamori Shushi	4. 巻 12
2. 論文標題 A multi-hierarchical approach reveals d-serine as a hidden substrate of sodium-coupled monocarboxylate transporters	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 RP92615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.92615	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakaguchi Yoshihiko M., Wiriyasermkul Pattama, Matsubayashi Masaya, Miyasaka Masaki, Sakaguchi Nau, Sahara Yoshiki, Takasato Minoru, Kinugawa Kaoru, Sugie Kazuma, Eriguchi Masahiro, Tsuruya Kazuhiko, Kuniyasu Hiroki, Nagamori Shushi, Mori Eiichiro	4. 巻 74
2. 論文標題 Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidneys	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-023-00894-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shi Zitong, Kaneda-Nakashima Kazuko, Ohgaki Ryuichi, Xu Minhui, Okanishi Hiroki, Endou Hitoshi, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu	4. 巻 13
2. 論文標題 Inhibition of cancer-type amino acid transporter LAT1 suppresses B16-F10 melanoma metastasis in mouse models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-41096-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Takuto, Nagamori Shushi, Wiriyasermkul Pattama, Zheng Shizhou, Yago Asaka, Shimizu Takahiro, Tabuchi Yoshiaki, Okumura Tomoyuki, Fujii Tsutomu, Takeshima Hiroshi, Sakai Hideki	4. 巻 14
2. 論文標題 Parkinson's disease-associated ATP13A2/PARK9 functions as a lysosomal H ⁺ ,K ⁺ -ATPase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-37815-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Sumire, Shiozaki Yuji, Hanazaki Ai, Koike Megumi, Tanifuji Kazuya, Uga Minori, Kawahara Kota, Kaneko Ichiro, Kawamoto Yasuharu, Wiriyasermkul Pattama, Hasegawa Tomoka, Amizuka Norio, Miyamoto Ken-ichi, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu, Segawa Hiroko	4. 巻 12
2. 論文標題 Tmem174, a regulator of phosphate transporter prevents hyperphosphatemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-10409-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kongpracha Pornparn, Wiriyasermkul Pattama, Isozumi Noriyoshi, Moriyama Satomi, Kanai Yoshikatsu, Nagamori Shushi	4. 巻 21
2. 論文標題 Simple But Efficacious Enrichment of Integral Membrane Proteins and Their Interactions for In-Depth Membrane Proteomics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Cellular Proteomics	6. 最初と最後の頁 100206 ~ 100206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mcpro.2022.100206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lee Yongchan, Wiriyasermkul Pattama, Kongpracha Pornparn, Moriyama Satomi, Mills Deryck J., K?hbrandt Werner, Nagamori Shushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Ca ²⁺ -mediated higher-order assembly of heterodimers in amino acid transport system b0,+ biogenesis and cystinuria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-30293-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kawai T, Narita H, Konno K, Akter S, Andriani RT, Iwasaki H, Nishikawa S, Yokoi N, Fukata Y, Fukata M, Wiriyasermkul P, Kongpracha P, Nagamori S, Takao K, Miyakawa T, Abe M, Sakimura K, Watanabe M, Nakagawa A, Okamura Y	4. 巻 479
2. 論文標題 Insight into the function of a unique voltage-sensor protein (TMEM266) and its short form in mouse cerebellum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 1127 ~ 1145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20220033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kikkawa Yamato, Matsunuma Masumi, Kan Ryuji, Yamada Yuji, Hamada Keisuke, Nomizu Motoyoshi, Negishi Yoichi, Nagamori Shushi, Toda Tatsushi, Tanaka Minoru, Kanagawa Motoi	4. 巻 15
2. 論文標題 Laminin 5_CD239_Spectrin is a candidate association that compensates the linkage between the basement membrane and cytoskeleton in skeletal muscle fibers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Matrix Biology Plus	6. 最初と最後の頁 100118 ~ 100118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mbplus.2022.100118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii Takuto, Shimizu Takahiro, Katoh Mizuki, Nagamori Shushi, Koizumi Keiichi, Fukuoka Junya, Tabuchi Yoshiaki, Sawaguchi Akira, Okumura Tomoyuki, Shibuya Kazuto, Fujii Tsutomu, Takeshima Hiroshi, Sakai Hideki	4. 巻 24
2. 論文標題 Survival of detached cancer cells is regulated by movement of intracellular Na ⁺ ,K ⁺ -ATPase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102412 ~ 102412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Tomohisa, Okuyama-Dobashi Kaori, Motohashi Ryoji, Yokoe Hiromasa, Takahashi Kazunori, Wiriyasermkul Pattama, Kasai Hirotake, Yamashita Atsuya, Maekawa Shinya, Enomoto Nobuyuki, Ryo Akihide, Nagamori Shushi, Tsubuki Masayoshi, Moriishi Kohji	4. 巻 194
2. 論文標題 Inhibitory effect of a novel thiazolidinedione derivative on hepatitis B virus entry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 105165 ~ 105165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2021.105165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lopez-Hernandez Tania, Takenaka Koh-ichiro, Mori Yasunori, Kongpracha Pornparn, Nagamori Shushi, Haucke Volker, Takamori Shigeo	4. 巻 11
2. 論文標題 Clathrin-independent endocytic retrieval of SV proteins mediated by the clathrin adaptor AP-2 at mammalian central synapses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e71198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.71198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hasegawa K et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Selective targeting of multiple myeloma cells with a monoclonal antibody recognizing the ubiquitous protein CD98 heavy chain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 eaaax7706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.aax7706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Pattama Wiriyasermkul, 永森收志
2. 発表標題 多階層的アプローチでトランスポーターの隠れた生理基質を明らかにする
3. 学会等名 生理研研究会 「細胞環境のシグナリングと計測」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wiriyasermkul Pattama, 永森收志
2. 発表標題 多階層的解析をもちいた非標準的な栄養素輸送システムの探索
3. 学会等名 日本農芸化学会創立100周年記念大会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 永森收志
2. 発表標題 栄養素動態学概論
3. 学会等名 2024年度日本農芸化学会大会 シンポジウム「医農でつくる栄養素動態学」
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 永森収志
2. 発表標題 アミノ酸を輸送するトランスポーターの研究
3. 学会等名 第77回日本栄養・食糧学会 シンポジウム「アミノ酸研究の新展開」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 永森収志
2. 発表標題 多階層的解析によるアミノ酸トランスポーターの研究
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム2022(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永森収志
2. 発表標題 多階層的な解析による膜タンパク質の研究
3. 学会等名 第3回細胞形成研究会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wiriyasermkul P. and Nagamori S.
2. 発表標題 Integrative multi-omics and synthetic biochemistry unveil the hidden functions of the known transporters
3. 学会等名 日本生理学会 第100回記念大会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wiriyasermkul P. and Nagamori S.
2. 発表標題 Insight into the recognition of different substrates in amino acid transporters: from structural information to biochemical analyses.
3. 学会等名 第 95 回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永森収志
2. 発表標題 アミノ酸輸送システムの多階層的解析 -from molecule to organism, from bench to bed
3. 学会等名 新アミノ酸分析研究会第11回学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永森収志
2. 発表標題 アミノ酸輸送体超複合体の高次構造形成機序と輸送機能の解析
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会 シンポジウム「膜輸送超分子複合体研究のフロンティア」(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	Wiriyasermkul Pattama (Wiriyasermkul Pattama) (80825836)	東京慈恵会医科大学・医学部・助教 (32651)	2022年度のみ

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	笹部 潤平 (Sasabe Jumpei) (10398612)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師 (32612)	2021年度のみ
研究分担者	西山 賢一 (Nishiyama Ken-ichi) (80291334)	岩手大学・農学部・教授 (11201)	2021年度のみ

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	Max Plank Institute			